

アレルギー性結膜疾患診療ガイドライン(第3版)

日本眼科アレルギー学会診療ガイドライン作成委員会[†]

アレルギー性結膜疾患診療ガイドラインの読み方

アレルギー性結膜疾患診療ガイドラインの改訂版を、今回ここにお届けしたいと思います。

旧版の2版の公開は2010年であり¹⁾、作成の主体は、日本眼科アレルギー学会の前身である日本眼科アレルギー研究会でした。この10年の間に、診療ガイドラインのありかたも大きな変化を遂げてまいりました。

現在、診療ガイドラインは、科学的根拠に基づき、系統的な手法により作成された推奨を含む文章であり、医療者と患者を支援する目的を持つと定義されます。しかし、論文やエビデンスが十分でない場合も多く、これらをまとめることは容易ではありません。また、アレルギー疾患においても、治療法は日進月歩であり、新たな治療薬も出てきます。

本ガイドラインの作成は、理事、評議員、および作成委員会のメンバーの合議に基づき、アレルギー性結膜疾患の診療において、最も重要度の高い医療行為を選択することからはじめました。次に、過去の論文を対象にエビデンスのシステマティックレビュー(SR)を行いました。これに基づきその総体評価、益と害のバランスなどを考慮して、患者と医療者の意思決定を支援するために最適と考えられる推奨を、厳格な合意のもと作成しました(Minds診療ガイドライン作成の手引き2014)。

つまり、本文書は、アレルギー性結膜疾患の治療に関して、過去の文献や報告に基づき、しっかりそれらの知見を統合したうえで、エビデンスの確実性を含め、その根拠とともに提示し、そのメリットとデメリットを明確に記述するものです。これにより、医療者と患者の医療行為における意思決定を能動的に行うことを支援します。

推奨は、エビデンスレベルの強い文献や報告に基づき

作成しました。エビデンスレベルの強い論文とは、一般に無作為化比較試験(randomized controlled trial: RCT)によるものです。医学分野の最初のRCTは、1948年の結核に対するストレプトマイシン治療に関する論文とされます²⁾。

それ以来、長きにわたって、さまざまなレベルや質のRCTが混在していました。1996年になり、RCTで遵守すべき内容として、Consolidated Standards of Reporting Trials(CONSORT)Statementが宣言され、以後のRCTの質が担保されるようになりました³⁾。

しかし、RCTは万能ではありません。特に、施行するうえでの労力とコストは問題となります。また、まれな副作用リスクの検証などはRCTが苦手とします。具体的には、副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬の使用における感染症併発リスクが該当します。

RCTを補うものとして、観察研究も重要なエビデンスを提供します。いろいろなバイアスが入りやすいのが欠点ですが、観察研究でなければなし得ない研究もあります。また、観察研究であっても1,000人以上になるような規模の研究であれば、結果から得られる推定値はかなり確からしいといえます。

つまり、推奨を作成するために用いる研究は、RCTであれ、観察研究であれ、長所と欠点をともに公平に評価することが肝要です。この推奨作成のために時間をかけて議論を繰り返してきました。その結果、本ガイドラインは、アレルギー性結膜疾患の治療面の現時点での俯瞰を示すことができたと思います。

本ガイドラインにおいて、旧版の記載に準じる総説はスコープの章にまとめています。将来的には、その内容

[†]：日本眼科アレルギー学会診療ガイドライン作成委員会

委員長：宮崎 大(鳥取大学医学部視覚病態学分野)

統括委員：内尾 英一(福岡大学医学部眼科学教室)

海老原伸行(順天堂大学医学部附属浦安病院眼科)

庄司 純(日本大学医学部附属板橋病院眼科)

南場 研一(北海道大学大学院医学研究院眼科学教室)

前日本眼科アレルギー学会理事長：福島 敦樹(ツカザキ病院)

委員：本文参照

転載問合せ先：日本眼科アレルギー学会 事務局

〒169-0075 東京都新宿区高田馬場2-4-7

E-mail: joas_sec@staffroom.jp

利益相反：利益相反公表基準に該当なし

は、クリニカルクエスチョン(CQ)で検証する形に変わっていくと思います。そこで質の高い研究を企画し、遂行していく必要も生じます。これは、医療者だけでは困難であり、社会的な協力や一般の方々の理解も必要です。

旧版公開から現在に至る間において、特にアレルギー性結膜疾患の治療法には、大きな変化がありました。世界に先立ち、本邦における免疫抑制点眼薬の登場は画期的でした。免疫抑制点眼薬は、重症のアレルギー性結膜疾患である春季カタルの治療法を革新的に変えました。

また、眼のアレルギーには、具体的にどれだけの数の患者さんがかかっているのでしょうか。こうした情報は、有病率として計算されます。特に地域別のみならず年次別の変化を理解することは医療行政上も重要です。周知のように日本における季節性アレルギー性結膜炎は世界の中でも非常に高い数値を示します。しかし、最後に眼科医が主導でアレルギー性結膜疾患の全国疫学研究を行って以来、20年近くも経ちました。また、春季カタ

ルといった重症な眼のアレルギーでお困りの方がどれだけおられるのかも不明でした。

そこで、日本眼科アレルギー学会発足に伴い、学会主導で、全国的なアレルギー性結膜疾患の有病率調査を行いました。これによりこれまで詳細が不明であった重症アレルギー疾患の有病率や地域分布を明らかにし、総説に盛り込むことができました。

総説の改訂とともに、本ガイドラインでは、副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬の使い方を中心にCQを作成し、現時点におけるエビデンスを整理し推奨文を作成しました。CQに取り上げた以外の治療法や予防法は、総説に取り上げています。これらに関しては、今後のエビデンスのさらなる集積を待ち、CQとして次回改訂の課題としたいと考えております。

本ガイドラインが、アレルギー性結膜疾患に悩む患者さん、診療に携わる医師やコメディカルの皆様の一助になれば望外の喜びと考えております。

執筆者一覧

診療ガイドライン作成委員会

●委員長

宮崎 大 鳥取大学医学部視覚病態学分野

●統括委員(五十音順)

内尾 英一 福岡大学医学部眼科学教室

海老原伸行 順天堂大学医学部附属浦安病院眼科

庄司 純 日本大学医学部附属板橋病院眼科

南場 研一 北海道大学大学院医学研究院眼科学教室

●前日本眼科アレルギー学会理事長

福島 敦樹 ツカザキ病院

●作成委員(五十音順)

大野 重昭 北海道大学大学院医学研究院眼科学教室

大橋 裕一 愛媛大学医学部附属病院眼科

岡本 茂樹 岡本眼科クリニック

佐竹 良之 さたけ眼科

高村 悦子 東京女子医科大学医学部眼科学講座

深川 和己 両国眼科クリニック

福田 憲 高知大学医学部眼科学

藤島 浩 鶴見大学附属病院眼科

松田 彰 順天堂大学大学院医学研究科眼科学

●systematic review team(五十音順)

明田 直彦 慶應義塾大学医学部眼科学教室

江原二三枝 鳥取大学医学部視覚病態学分野

大津 洋 国立国際医療研究センター
データサイエンス部臨床疫学研究室

岸本 達真 高知大学医学部眼科学講座

栗田 淳貴 日本大学医学部附属板橋病院眼科

上月 直之 経堂こうづき眼科

高 良太 福岡大学医学部眼科学教室

清水 映輔 慶應義塾大学医学部眼科学教室

鈴木 佳代 北海道大学大学院医学研究院眼科学教室

矢津 啓之 横浜けいあい眼科

●外部評価委員(五十音順)

井上 幸次 鳥取大学医学部視覚病態学分野

大久保公裕 日本医科大学耳鼻咽喉科学

加藤 則人 京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚
科学教室

斎藤 博久 国立成育医療研究センター

島崎 潤 東京歯科大学市川総合病院眼科

白石 敦 愛媛大学医学部眼科学教室

外園 千恵 京都府立医科大学眼科学教室

園田 康平 九州大学大学院医学研究院眼科学分野

園部まり子 アレルギーを考える母の会

中西里映子 アレルギー支援ネットワーク

堀 裕一 東邦大学医療センター大森病院眼科

松本 健治 国立成育医療研究センター免疫アレルギー
・感染研究部

山口 正雄 帝京大医学部第三内科学

ガイドラインサマリー

	CQ	サマリーおよび推奨提示	推奨の強さ
1	季節性アレルギー性結膜炎および通年性アレルギー性結膜炎に副腎皮質ステロイド(以下, ステロイド)点眼薬は有用か?	季節性アレルギー性結膜炎, 通年性アレルギー性結膜炎に対してステロイド点眼薬を条件つきで推奨する.	使用することを弱く推奨する
2	春季カタルにステロイド点眼薬は有用か?	春季カタルに対してステロイド点眼薬を条件つきで推奨する.	使用することを強く推奨する
3	アトピー角結膜炎にステロイド点眼薬は有用か?	アトピー角結膜炎に対してステロイド点眼薬を条件つきで推奨する.	使用することを強く推奨する
4	春季カタルやアトピー角結膜炎にシクロスポリン点眼薬は有用か?	春季カタルに対してシクロスポリン点眼薬を条件つきで推奨する. アトピー角結膜炎に対しても条件つきで推奨するが保険適用はない.	使用することを弱く推奨する
5	春季カタルやアトピー角結膜炎にシクロスポリン点眼薬はステロイド点眼薬より有用か?	春季カタルに対してステロイド点眼薬よりシクロスポリン点眼薬を条件つきで推奨する.	使用することを弱く推奨する
6	春季カタルやアトピー角結膜炎にシクロスポリン点眼薬とステロイド点眼薬の併用は有用か?	春季カタルでは, 結膜増殖性変化に対してシクロスポリン点眼薬とステロイド点眼薬との併用療法を行うことを条件つきで推奨する.	併用することを弱く推奨する
7	春季カタルやアトピー角結膜炎にタクロリムス水和物(以下, タクロリムス)点眼薬は有用か?	春季カタルやアトピー角結膜炎では, タクロリムス点眼薬が角膜上皮障害, 巨大乳頭を改善させることが示唆され, 実施することを推奨する.	使用することを強く推奨する
8	春季カタルやアトピー角結膜炎にタクロリムス点眼薬はステロイド点眼より有用か?	春季カタル, アトピー角結膜炎治療に対してタクロリムス点眼薬をステロイド点眼薬より推奨する.	使用することを弱く推奨する
9	春季カタルやアトピー角結膜炎にタクロリムス点眼薬とステロイド点眼薬の併用は有用か?	春季カタル, アトピー角結膜炎では, 重症の結膜増殖性変化に対してタクロリムス点眼薬とステロイド点眼薬との併用療法を行うことを条件つきで推奨する.	併用することを弱く推奨する

略語一覧

略語名	正式名称
95% CI	95% confidence interval(95%信頼区間)
AC	allergic conjunctivitis(アレルギー性結膜炎)
ACD	allergic conjunctival disease(アレルギー性結膜疾患)
AKC	atopic keratoconjunctivitis(アトピー角結膜炎)
CLPC	contact lens related papillary conjunctivitis
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CPG	clinical practice guidelines(診療ガイドライン)
CQ	clinical question(クリニカルクエスチョン)
GPC	giant papillary conjunctivitis(巨大乳頭結膜炎)
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
IL-33	Interleukin-33(インターロイキン-33)
ILC-2	group 2 innate lymphoid cell
MA	meta-analysis(メタアナリシス)
Minds	Medical Information Network Distribution Service
MRSA	methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
NSAID	non-steroidal anti-inflammatory drug(非ステロイド性抗炎症薬)
OAS	oral allergy syndrome(口腔アレルギー症候群)
PAC	perennial allergic conjunctivitis(通年性アレルギー性結膜炎)
PFAS	pollen-associated food allergy syndrome(花粉・食物アレルギー症候群)
PICO	P : patients, problem, population, I : intervention, C : comparison, controls, comparators, O : outcome
PMID	PubMed Identifier
PRSP	penicillin-resistant <i>Streptococcus pneumoniae</i>
PVR	proliferative vitreoretinopathy(増殖硝子体網膜症)
RCT	randomized controlled trial(無作為化比較試験)
SAC	seasonal allergic conjunctivitis(季節性アレルギー性結膜炎)
SARS-CoV-2	severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
SR	systematic review(システマティックレビュー)
Th2	type 2 helper T(2型ヘルパー T)
TSLP	thymic stromal lymphopoietin
VKC	vernal keratoconjunctivitis(春季カタル)

第1章 アレルギー性結膜疾患診療ガイドラインにおける 推奨と解説の読み方

本ガイドラインは、スコープを作成、重要臨床課題を選定し、クリニカルクエスション(CQ)の形で取り上げた。エビデンスレベルの強い推奨提示を目指すため、CQの選定、推奨の作成は、Medical Information Network Distribution Service(Minds)形式に準拠して作成した。今回、重要臨床課題として取り上げることができなかった課題は総説に提示し、可能な限り新たな文献を提示のうえ記述を行った。

CQ

CQは、スコープ(第2章)で取り上げた重要臨床課題に対する答えを得るため、疑問文の形式で表現したものである。しかし、ある治療法を推奨する場合、その評価方法が所見の改善である場合もあれば、副作用の発症頻度である場合もある。そこで文献検索による推定値を得るためには、これらの評価項目を特定する必要がある。このため、重要臨床課題は、PICO(P: patients, problem, population, I: intervention, C: comparison, controls, comparators, O: outcome)を用いて要素に分解した後、文献評価にあたった。特にアウトカム(例えば症状の改善や副作用のスコア)は、その臨床的重要度に応じて選定する必要がある。このため、診療ガイドライン作成委員会においては、まずアウトカムの重要度を合議により評価し、70%以上の重要度として評価されたアウトカムを採用した。最終的なCQは、採用されたアウトカムに応じて決定した。

エビデンス総体の評価

エビデンス評価のための論文には、無作為化比較試験(randomized controlled trial: RCT)、観察研究などのデザインがある。これらの文献のエビデンスレベルの強さをそれぞれの論文に対し評価した。まず、エビデンスレベルを下げる要因には、バイアスリスク、非直接性(論文の中で直接評価されていない項目)、非一貫性、不精確、出版バイアスがある。一方、エビデンスレベルを上げる要因には、介入による大きな効果、用量反応性、交絡因子による効果の減弱がある。systematic review teamは、それぞれの論文に対してこれらの評価を行い、レポートを作成した。

レポートに基づき、診療ガイドライン作成委員会は合議のうえで、全体的なエビデンスの強さを以下の4段階で表示した。

- A (強) 効果の推定値に強い確信がある
- B (中) 効果の推定値に中程度の確信がある
- C (弱) 効果の推定値に対する確信は限定的である
- D (とても弱い) 効果の推定値がほとんど確信できない

例えば、RCTの場合はA、観察研究の場合はCからスタートし、レベルを上げるあるいは下げる要因の有無に応じて、エビデンス評価に反映させ、最終的なエビデンスの強さをCQごとに決定した。

推奨提示

CQに対して、推奨を作成した。使用することを推奨する、使用しないことを推奨する、さらにそれぞれを強くあるいは弱くとして4種類の推奨を記述した。推奨の作成は、アウトカムに対するエビデンス、益と害のバランスに対する確実性、価値観と好み、コストを考慮した。このため、エビデンスレベルは必ずしもAでないものも強い推奨となる場合がある。また、強い推奨は、これまでのエビデンス、臨床経験から判断して該当する治療による利益が明らかに大きく、かつ、治療に伴う副作用や費用など不利益を上回る場合となる。強い推奨は、80%以上の委員が強い推奨を支持した場合と定義した。